NOVARTIS

مثرجين(م)

التركيب

المادة الفعالة

ميثيل إرجومترين ماليات

السواغ

الأقراص المغلَّفة: لاكتوز، سواغ لعمل أقراص.
المحلول الذي يؤخذ بالحقن: كلوريد صوديوم، ماء.

الشكل الصيدلاني وكمية المادة الفعالة في كل وحدة

يحتوي القرص المغلَّف الواحد على ٠,١٢٥ مجم ميثيل إرجومترين ماليات.
يحتوي الأمبول الواحد المحتوي على ١ ملليلتر من المحلول الذي يؤخذ بالحقن على ٠,٢ مجم ميثيل إرجومترين ماليات.

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة

العلاج النشط للمرحلة الثالثة من الولادة (لتحفيز انفصال المشيمة وتقليل فقدان الدم).
علاج ارتخاء الرحم/ النزف من الرحم أثناء وبعد المرحلة الثالثة من الولادة؛ بالارتباط بالعمليات القيصرية؛ عقب الإجهاض.
علاج النكوص الجزئي للرحم، وتوسُّع الرحم بالهلابة، والنزف النفاسي.

الجرعة وطريقة الاستعمال

الجرعة المعتادة

العلاج النشط للمرحلة الثالثة من الولادة

الطريق الموصَى به لإعطاء مثرجين هو بالحقن في العضل. عند إعطاء مثرجين بالحقن في الوريد، يجب أن يتم حقن الجرعة ببطء على مدى ٦٠ ثانية على الأقل (انظر **التحذيرات والاحتياطات**). الجرعة الموصَى بها من مثرجين هي: ١ ملليلتر (٠,٢ مجم) بالحقن في العضل أو ٠,٥-١ ملليلتر (٠,١-٠,٢ مجم) بالحقن البطيء في الوريد عقب خروج الكتف الأمامي، أو على الأكثر، بعد ولادة الطفل مباشرة. تنفصل المشيمة عادة مع أول انقباضة قوية للرحم عقب إعطاء مثرجين، ويتم مساعدة خروجها يدوياً بالضغط على قاع الرحم.
الجرعة الموصى بها للولادة تحت التخدير العام هي ١ ملليلتر (٠,٢ مجم) بالحقن البطيء في الوريد.

ارتخاء الرحم/ النزف من الرحم

الطريق الموصَى به لإعطاء مثرجين هو بالحقن في العضل. عند إعطاء مثرجين بالحقن في الوريد، يجب أن يتم حقن الجرعة ببطء على مدى ٦٠ ثانية على الأقل (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).
الجرعة الموصَى بها هي: ١ ملليلتر (٠,٢ مجم) بالحقن في العضل أو ٠,٥-١ ملليلتر (٠,١-٠,٢ مجم) بالحقن في الوريد. يمكن تكرار هذه الجرعة حسب اللازم على فترات لا تقل عن ساعتين، ولكن لا ينبغي إعطاء أكثر من ٥ حُقن خلال فترة ٢٤ ساعة.

النكوص الجزئي للرحم، وتوسُّع الرحم بالهلابة، والنزف النفاسي

الجرعة الموصَى بها من مثرجين هي: ١ - ٢ قرص (٠,١٢٥-٠,٢٥ مجم) عن طريق الفم أو ٠,٥ - ١ ملليلتر (٠,١-٠,٢ مجم) بالحقن تحت الجلد أو في العضل حتى ٣ مرات يومياً، عادةً بحد أقصى لمدة ٥ أيام.

توصيات خاصة بالجرعة

الضعف الكلوي/ الكبدي

يجب توخي الحذر عند إعطاء مثرجين للمريضات اللاتي لديهن ضعف في الوظيفة الكبدية أو الكلوية (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).

موانع الاستعمال

الحمل؛ المرحلة الأولى من الولادة؛ المرحلة الثانية من الولادة قبل خروج الكتف الأمامي (لا ينبغي استعمال مثرجين لتحريض الولادة أو في حالة عطالة الرحم)؛ الارتفاع الشديد في ضغط الدم، مقدمة الارتعاج، الارتعاج، المرض الشرياني الانسدادي (ويشمل المرض القلبي الإقفاري)؛ التقيح؛ عندما يُعرف بوجود حساسية مفرطة تجاه ميثيل أرجومترين، أو قلوانيات الإرجوت الأخرى، أو أي من المكونات الأخرى في مثرجين؛ الضعف الكبدي والكلوي.

التحذيرات والاحتياطات

توصيات عامة خاصة بالاستعمال

في حالة المجيء بالمقعدة وأحوال المجيء الأخرى غير الطبيعية، لا ينبغي إعطاء مثرجين إلا بعد أن يتم ولادة الطفل مباشرة، ولا ينبغي إعطاؤه في حالة الولادة المتعددة قبل ولادة الطفل الأخير.
العلاج النشط للمرحلة الثالثة من الولادة يتطلب متابعة طبية.
الطريق الموصَى به للإعطاء هو بالحقن في العضل. يجب إعطاء الحقن في الوريد ببطء على مدى فترة لا تقل عن ٦٠ ثانية مع المراقبة الدقيقة لضغط الدم. يجب تجنب الحقن داخل أو حول الشريان.

الإرضاع

نظراً لمخاطرة حدوث آثار مناوئة في الرضيع، ونقص إدرار اللبن، فلا يوصى باستعمال مثرجين أثناء الإرضاع.
يجب على الأمهات أن يمتنعن عن الإرضاع أثناء استعمال مثرجين ولمدة ١٢ ساعة على الأقل بعد الجرعة الأخيرة. لا ينبغي إعطاء الرضيع اللبن الذي يُفرَز خلال هذه الفترة (**انظر الحمل والإرضاع**).

ارتفاع ضغط الدم والضعف الكبدي أو الكلوي

يجب توخي الحذر عند وجود ارتفاع طفيف إلى متوسط في ضغط الدم (ارتفاع ضغط الدم الشديد يُعتبر من موانع الاستعمال) وضعف كبدي أو كلوي.

اللاكتوز

تحتوي أقراص مثرجين على لاكتوز (٤٠,٩ مجم/ قرص)، لذلك لا ينبغي استعمال أقراص مثرجين في المريضات اللاتي لديهن أمراض وراثية نادرة في شكل عدم تحمل الجالاكتوز، أو نقص شديد في اللاكتيز، أو سوء امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز.

المرض القلبي التاجي

المريضات اللاتي لديهن مرض قلبي تاجي أو عوامل مخاطرة متعلقة بالمرض القلبي التاجي (مثلاً، التدخين، البدانة، مرض السكر، ارتفاع مستويات الكولسترول) هم أكثر قابلية للإصابة بإقفار أو احتشاء عضلة القلب بالارتباط بالتشنج الوعائي الناجم عن ميثيل أرجومترين (انظر **الآثار المناوئة**).
يجب توخي الحذر في وجود فقر دم، أو زيادة كبيرة في نشاط الغدة الدرقية نظراً لإمكانية اشتداد الأعراض القلبية الوعائية.
يجب توخي الحذر عند الإعطاء المتزامن مع سولبروستون و/أو أوكسيتوسين لعلاج النزف الارتخائي من الرحم بعد الولادة (انظر **التآثرات**).

سوء المداواة

توجد تقارير عن إعطاء مثرجين بطريق الخطأ للأطفال حديثي الولادة. الأعراض التي شوهدت في هذه الحالات من إعطاء جرعة مفرطة للأطفال حديثي الولادة تشمل الهبوط التنفسي، والاختلاجات، والزُرقة، ونقص البول. يوصَى بمعالجة الأعراض؛ قد يلزم اتخاذ الإجراءات الداعمة للتنفس وللجهاز القلبي الوعائي في الحالات الشديدة. تم الإبلاغ عن حالات وفاة في عدم وجود علاج مناسب (انظر **الجرعة المفرطة**).

التآثرات

قلوانيات الإرجوت هي ركائز لإنزيم CYP3A4.

مثبطات إنزيم CYP3A4

يجب تجنب استعمال مثرجين بالتزامن مع المثبطات القوية لإنزيم CYP3A4 مثل المضادات الحيوية من نوع الماكروليد (مثل تروليانדومايسين، إريثرومايسين، كلاريثرومايسين)، أو مثبطات بروتياز HIV، أو مثبطات ترانسكريبتيز العكسي (مثل ريتونافير، إندينافير، نلفينافير، ديلافردين)، أو مضادات الفطريات من نوع الأزول (مثل كيتوكونازول، إيتراكونازول، فوريكونازول) حيث أن ذلك قد يؤدي إلى زيادة التعرض لميثيل إرجومترين، وبالتالي إلى التسمم بالإرجوت (تشنج وعائي وإقفار في الأطراف والأنسجة الأخرى).

بروموكريبتين

لا يوصَى باستعمال مثرجين بالتزامن مع بروموكريبتين أثناء فترة النفاس وذلك لأن ميثيل إرجومترين قد يؤدي إلى اشتداد التأثير القابض للأوعية الذي تزاوله قلوانيات الإرجوت.

البروستاجلاندين

يؤدي البروستاجلاندين (مثل سولبروستون، دينوبروستون، ميزوبروستول) إلى تسهيل انقباض عضلة الرحم، وبالتالي فإن مثرجين قد يدعم مفعول البروستاجلاندين على الرحم والعكس صحيح.
لا يوصَى باستعمال هذه الأدوية بالتزامن معاً.

المثبطات الأضعف لإنزيم CYP3A4

يجب توخي الحذر عند استعمال مثرجين بالاشتراك مع المثبطات الأضعف لإنزيم CYP3A4 (مثل سيميتيدين، ديلافيردين، عصير الجريب فروت، كينوبريستين، دالفوبريستين) حيث أن هذا قد يؤدي إلى زيادة التعرُّض لميثيل إرجومترين.

قابضات الأوعية، ومركبات التريبتان، ومحاكيات السمبثاوي، وقلوانيات الإرجوت الأخرى

يجب توخي الحذر عند استعمال مثرجين بالتزامن مع قابضات الأوعية الأخرى، أو قلوانيات الإرجوت الأخرى.
قد يؤدي ميثيل إرجومترين إلى اشتداد آثار الأدوية الأخرى القابضة للأوعية/ الضاغطة للأوعية، مثل مركبات التريبتان (مشددات مستقبلات $5HT_{1B/1D}$)، أو محاكيات السمبثاوي (وتشمل تلك الموجودة في أدوية التخدير الموضعي)، أو قلوانيات الإرجوت الأخرى.

حاصرات البيتا

يجب توخي الحذر عند استعمال مثرجين بالاشتراك مع حاصرات البيتا. قد يؤدي الاستعمال المشترك لحاصرات البيتا إلى زيادة التأثير القابض للأوعية الذي تزاوله قلوانيات الإرجوت.

أدوية التخدير

قد تؤدي أدوية التخدير مثل هالوثان أو ميثوكسيفلوران إلى تقليل التأثير القابض للرحم الذي يزاوله مثرجين (انظر **الجرعة وطريقة الاستعمال**).

محرضات CYP3A4

الأدوية التي تعمل كمحرضات قوية لإنزيم CYP3A4 (مثل نيفيرابين، ريفامبيسين) قد تؤدي إلى تقليل التأثير الدوائي الذي يزاوله مثرجين.

جليسريل تراينيترات والأدوية الأخرى المضادة للذبحة

يزاول ميثيل إرجومترين نشاطاً قابضاً للأوعية وقد يؤدي إلى تقليل آثار جليسريل تراينيترات والأدوية الأخرى المضادة للذبحة.
للوقاية من وعلاج النزف من الرحم بالحقن في العضل، قد يكون من المفيد الجمع بين كلتا المادتين القابضتين للرحم، مثرجين وأوكسيتوسين، حيث أن أوكسيتوسين له فترة كمون قصيرة جداً بينما ميثيل إرجومترين له مدة مفعول طويلة.
غير أنه يجب توخي الحذر: فلقد وردت تقارير عن حدوث حالات في بعض الأحيان قاتلة من التسرع البطيني/ الرجفان البطيني واحتشاء عضلة القلب/ توقف القلب بالارتباط بالاستعمال المتزامن لسولبروستون و/أو أوكسيتوسين و/أو ميثيل إرجومترين لعلاج النزف المصحوب بارتخاء الرحم بعد الولادة.

الحمل والإرضاع

الحمل

هناك دليل واضح على وجود مخاطر على جنين الإنسان. يُحظر استعمال مثرجين أثناء الحمل نظراً لتأثيره القوي القابض للرحم، مما يُزيد من مخاطرة الإجهاض أو حدوث انقباضات قبل الأوان.

الإرضاع

ينفذ مثرجين إلى لبن الثدي (انظر **الحرائك الدوائية**). توجد تقارير منعزلة عن حدوث تسمم في الأطفال الذين يرضعون رضاعة طبيعية وكانت أمهاتهم يتلقين مثرجين لعدة أيام.
شوهد واحد أو أكثر من الأعراض التالية في الأطفال الذين يرضعون رضاعة طبيعية (وقد اختفت عند وقف الدواء): ارتفاع ضغط الدم، بطء أو تسرع القلب، قيء، إسهال، تململ، اختلاجات.
قد يؤدي مثرجين إلى ضعف إدرار اللبن.
نظراً لمخاطرة حدوث آثار مناوئة في الرضيع، ونقص إدرار اللبن، فلا يوصى باستعمال مثرجين أثناء الإرضاع.
يجب على الأمهات أن يمتنعن عن الإرضاع أثناء استعمال مثرجين ولمدة ١٢ ساعة على الأقل بعد الجرعة الأخيرة. يجب استبعاد اللبن الذي يُفرَز خلال هذه الفترة (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).

الآثار على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات

قد يسبب ميثيل إرجومترين خفة في الرأس، ودوار، واختلاجات. لذلك يجب توخي الحذر عند القيادة أو تشغيل الآلات.

الآثار المناوئة

معدلات التكرار

شائع جداً (≥١/١٠)، شائع (≥١/١٠٠ إلى <١/١٠)، غير شائع (≥١/١٠٠٠ إلى <١/١٠٠)، نادراً (≥١/١٠٠٠٠ إلى <١/١٠٠٠)، نادراً جداً (<١/١٠٠٠٠).

اضطرابات الجهاز المناعي

نادراً: تفاعلات استهدافية (ضيق التنفس، ارتفاع ضغط الدم، هبوط، صدمة).

اضطرابات الجهاز العصبي

شائع: صداع.
غير شائع: خفة في الرأس، دوار، اختلاجات.
نادراً: هلاوس.

اضطرابات الأذن والدهليز

نادراً جداً: طنين.

اضطرابات قلبية

غير شائع: ألم في الصدر.
نادراً: بطء القلب، تسرع القلب، خفقان، احتشاء عضلة القلب.
نادراً جداً: احتشاء بسبب تشنج الشريان التاجي.

اضطرابات وعائية

شائع: ارتفاع ضغط الدم.
غير شائع: انخفاض ضغط الدم.
نادراً: تضيق وعائي، تشنج وعائي، تشنج شرياني.
نادراً جداً: التهاب وريدي خثاري.

اضطرابات تنفسية

نادراً جداً: احتقان الأنف.

اضطرابات هضمية

غير شائع: غثيان، قيء.
نادراً جداً: إسهال.

اضطرابات جلدية

شائع: طفح جلدي.
غير شائع: زيادة التعرق.

اضطرابات عضلية هيكلية

نادراً جداً: تشنج عضلي.

أحوال متعلقة بالحمل، والنفاس، والفترة المحيطة بالولادة

شائع: ألم بطني (بسبب انقباضات الرحم).

قائمة بالآثار المناوئة المستمدة من التقارير العفوية في فترة ما بعد التسويق

الآثار المناوئة التالية مستمدة من التقارير العفوية في مرحلة ما بعد التسويق. وحيث أن هذه التفاعلات قد تم الإبلاغ عنها تطوعياً من فئة من المريضات غير معلومة الحجم، فلا يمكن تقدير معدل حدوثها بشكل موثوق فيه.

اضطرابات الجهاز العصبي

سكتة دماغية، تشوش الحس.

اضطرابات قلبية

رجفان بطيني، تسرع بطيني للقلب، ذبحة صدرية، إحصار أذيني بطيني.

الجرعة المفرطة

العلامات والأعراض: غثيان؛ قيء؛ ارتفاع أو انخفاض ضغط الدم؛ خدر ووخز وألم في الأطراف؛ هبوط تنفسي؛ اختلاجات، غيبوبة.

العلاج: التخلص من الدواء الذي تم تناوله بالفم بالإعطاء المتكرر لجرعات عالية من الفحم المنشط.
علاج الأعراض مع مراقبة دقيقة للجهاز القلبي الوعائي والجهاز التنفسي.
إذا لزم التهدئة، يمكن إعطاء مركبات بنزوديازيبين.
في حالة التشنج الشرياني الشديد، يتم إعطاء موسعات الأوعية (مثل صوديوم نيتروبروسيد، أو فنتولامين، أو دايهيدرالازين). في حالة التضيق التاجي، يتم إعطاء العلاج المناسب المضاد للذبحة (مثل النيترات).

سوء المداواة

توجد تقارير عن إعطاء مثرجين بطريق الخطأ للأطفال حديثي الولادة. الأعراض التي شوهدت في هذه الحالات من إعطاء جرعة مفرطة للأطفال حديثي الولادة تشمل الهبوط التنفسي، والاختلاجات، والزُرقة، ونقص البول. يوصَى بمعالجة الأعراض؛ قد يلزم اتخاذ الإجراءات الداعمة للتنفس وللجهاز القلبي الوعائي في الحالات الشديدة. تم الإبلاغ عن حالات وفاة في عدم وجود علاج مناسب (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).

الخواص والآثار

الكود ATC: G02A B01

آلية المفعول/ الديناميكا الدوائية

ميثيل إرجومترين، وهو مشتق نصف تخليقي من القلواني الطبيعي إرجومترين، هو عامل قوي ونوعي قابض للرحم. وهو يعمل مباشرة على العضل الأملس للرحم ويؤدي إلى زيادة التوتر القاعدي، وزيادة تكرار ومدى الانقباضات الإيقاعية.
بالمقارنة مع قلوانيات الإرجوت الأخرى، فإن تأثيره على الجهاز القلبي الوعائي والجهاز العصبي المركزي أقل وضوحاً. والتأثير القوي والانتقائي المعجل بالولادة الذي يزاوله ميثيل إرجومترين ناتج عن نمط مفعوله النوعي بصفته مقوياً جزئياً ومضاداً عند المستقبلات ذات الفعل السيروتونيني، والدوباميني، والألفا أدرينالينى. ولكن هذا لا يستبعد تماماً المضاعفات الناتجة عن التضيق الوعائي (انظر **الآثار المناوئة**).

الحرائك الدوائية

يبدأ مفعول ميثيل إرجومترين بعد ٣٠ - ٦٠ ثانية من الحقن في الوريد، وبعد ٢ - ٥ دقائق من الحقن في العضل، وبعد ٥ - ١٠ دقائق من الإعطاء بالفم، ويستمر لمدة ٤ - ٦ ساعات.

الامتصاص

أظهرت الدراسات التي تم إجراؤها في المتطوعات الإناث في حالة الصيام أنه عند تناول قرص ميثيل إرجومترين ٠,٢ مجم عن طريق الفم يحدث امتصاص سريع، ويكون متوسط تركيز الذروة في البلازما (C_{max}) ٣٢٤٣ ± ١٣٠٨ بيكوجرام/ ملليلتر، ويتم بلوغه بعد ١,١٢ ± ٠,٨٢ ساعة (t_{max}). وعقب حقن ٠,٢ مجم في العضل، فإن تركيز الذروة في البلازما (C_{max}) يكون ٥٩١٨ ± ١٩٥٢ بيكوجرام/ ملليلتر والزمن الأقصى (t_{max}) ٠,٤١ ± ٠,٢١ ساعة. ويكون التوافر الحيوي للأقراص مكافئاً للمحلول الذي يُعطَى بالحقن في العضل ومتناسباً مع الجرعة عقب إعطاء ٠,١ مجم، و ٠,٢ مجم، و ٠,٤ مجم. عقب الحقن في العضل، يكون مدى الامتصاص أعلى بنسبة ٢٥٪ تقريباً عن الإعطاء بالفم. وقد شوهد امتصاص آجل من القناة الهضمية (t_{max} حوالي ٣ ساعات) في النساء بعد الولادة أثناء العلاج المستمر بأقراص مثرجين.

التوزيع

عقب الحقن في الوريد، يتم توزيع ميثيل إرجومترين بسرعة من البلازما إلى الأنسجة المحيطية (خلال ٢ - ٣ دقائق أو أقل). في المتطوعات الإناث يكون حجم التوزيع ٥٦,١ ± ١٧,٠ لتر (حوالي ٠,٥ لتر/ كجم). لا يُعرف ما إذا كانت المادة الفعالة تعبر الحاجز بين الدم والدماغ أم لا.

الأيض

يؤيض ميثيل إرجومترين أساساً في الكبد. لم تُجرَ أبحاث على المسار الأيضي في الإنسان. وقد أظهرت الدراسات في زجاجيات المختبر نزع الميثيل عند الموضع N وإضافة الهيدروكسيل إلى حلقة الفينيل.

الإطراح

في المتطوعات الإناث تكون التصفية من البلازما عقب الإعطاء بالفم ١٤,٤ ± ٤,٥ لتر/ الساعة ومتوسط العمر النصفي للإطراح ٣,٢٩ ± ١,٣١ ساعة. وقد أظهرت إحدى الدراسات في المتطوعين الذكور أن حوالي ٣٪ فقط من الجرعة المُعطاة بالفم يتم إخراجها في البول بدون تغيير. يتم إطراح المادة الفعالة أساساً عبر الصفراء في البراز. يُفرَز أيضاً ميثيل إرجومترين في اللبن. تم قياس النسبة بين التواجد في اللبن والتواجد في البلازما بالقيمة ٠,١٨ ± ٠,٠٣ بعد مرور ساعة واحدة على إعطاء جرعة مفردة ٢٥٠ ميكروجرام من ميثيل إرجومترين عن طريق الفم. العمر النصفي لميثيل إرجومترين في اللبن يبلغ ٢,٣ ± ٠,٣ ساعة.

البيانات قبل الإكلينيكية

السُمية التناسلية: لم تُجرَ دراسات في الحيوانات لتقييم سُمية مثرجين على التناسل والخصوبة.

القدرة على التطفير والسرطنة: لم يتم تحديد تأثير مثرجين على التطفير والسرطنة.

معلومات أخرى

يجب حفظ جميع الأدوية بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

العمر الرفي

لا ينبغي استعماله بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (= EXP) المطبوع على العبوة.

احتياطات خاصة بالتخزين

انظر العلبة الخارجية.

أحجام العبوات

أحجام العبوات مختصة بالبلد.

الصانع

انظر العلبة الخارجية.

آخر مراجعة للمعلومات

نوفمبر ٢٠١١

(م) = علامة تجارية مسجلة
نوفارتس فارما، شركة مساهمة، بازل، سويسرا

هذا دواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يُعرّضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلي الذي صرف لك الدواء.
- الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع من تلقاء نفسك مدة العلاج المحددة لك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.

تُحفظ الأدوية بعيداً عن متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيادلة العرب.